

PCT/EP200 4 / 0 1 3 3 6



Europäisches
Patentamt

European
Patent Office

Office européen
des brevets

25 NOV 2004

REC'D 06 JAN 2005

WIPO

PCT

Bescheinigung

Certificate

Attestation

Die angehefteten Unterla-
gen stimmen mit der
ursprünglich eingereichten
Fassung der auf dem näch-
sten Blatt bezeichneten
europäischen Patentanmel-
dung überein.

The attached documents
are exact copies of the
European patent application
described on the following
page, as originally filed.

Les documents fixés à
cette attestation sont
conformes à la version
initialement déposée de
la demande de brevet
européen spécifiée à la
page suivante.

Patentanmeldung Nr. Patent application No. Demande de brevet n°

03028065.5

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Der Präsident des Europäischen Patentamts;
Im Auftrag

For the President of the European Patent Offi

Le Président de l'Office européen des brevets
p.o.

R C van Dijk



Europäisches
Patentamt

European
Patent Office

Office européen
des brevets

Anmeldung Nr:
Application no.: 03028065.5
Demande no:

Anmeldetag:
Date of filing: 08.12.03
Date de dépôt:

Anmelder/Applicant(s)/Demandeur(s):

Fraunhofer-Gesellschaft zur
Förderung der angewandten Forschung e.V.
Hansastrasse 27c
80636 München
ALLEMAGNE

Bezeichnung der Erfindung/Title of the invention/Titre de l'invention:
(Falls die Bezeichnung der Erfindung nicht angegeben ist, siehe Beschreibung.
If no title is shown please refer to the description.
Si aucun titre n'est indiqué se référer à la description.)

Hybrider Mikrofluidik-Chip und Verfahren zu seiner Herstellung

In Anspruch genommene Priorität(en) / Priority(ies) claimed /Priorité(s)
revendiquée(s)
Staat/Tag/Aktenzeichen/State/Date/File no./Pays/Date/Numéro de dépôt:

Internationale Patentklassifikation/International Patent Classification/
Classification internationale des brevets:

B01L3/00

Am Anmeldetag benannte Vertragsstaaten/Contracting states designated at date of
filing/Etats contractants désignées lors du dépôt:

AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE IT LU MC NL
PT RO SE SI SK TR LI

HI-bu 032700ep
8. Dezember 2003

Hybrider Mikrofluidik-Chip und Verfahren zu seiner Herstellung

Die Erfindung betrifft ein Mikrofluidik-System, bei dem als Trägersubstrat für z.B. der Manipulation, Selektion, den Transport und/oder Detektion von chemischen Verbindungen, Biomolekülen, Biomolekülkomplexen, biologischen Zellen oder Zellbestandteilen/-bruchstücken dienenden Elektroden sowie deren

5 elektrische Anbindung herkömmliche Leiterplatten-Materialien wie z.B. FR4 (Epoxyd-Glasfasergewebe), FR5, Teflon und Polyimid verwendet werden. Ferner betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Herstellung hybrider Mikrofluidik-Chips unter Verwendung konventioneller Leiterplatten und Mehrlagentechnik zur elektrisch aktiven Manipulation und Detektion von

10 chemischen Verbindungen, Biomolekülen, Mikropartikeln oder biologischen Zellen.

Es ist bekannt, als Substrat für Mikrofluid-Materiallagen, in denen Mikrokanäle bildende Vertiefungen unterschiedlicher Tiefe ausgebildet sind, Silizium, Glass

15 und Kunststoff zu verwenden. Diese Materialien lassen sich mittels (soft-) lithographischer Prozesse und/oder geeigneten Abformverfahren auf den Oberflächen gut beherrschbar und reproduzierbar strukturieren.

Die Ausbildung von elektrischen Verbindungsebenen ist auf bzw. in Silizium,

20 Glass oder Kunststoff nur mit erhöhtem technologischen Aufwand möglich; dies gilt insbesondere dann, wenn mehrere elektrisch leitende Ebenen übereinander anzuordnen sind, was insbesondere bei komplexen Anforderungen erforderlich sein kann um ein effektives Routing der elektrischen Leiterbahnen zu ermöglichen.

25 Kostengünstige Substrate mit mehreren elektrisch leitenden (Leiterbahn-) Ebenen sind dagegen aus der konventionellen Platinentechnik bekannt. Die

- 2 -

irreversible mechanische Anbindung derartiger Multi-Layer-Platinen an eine Mikrokanal-Materiallage bereitet jedoch Schwierigkeiten.

5 Eine Aufgabe der Erfindung ist es daher, ein Verfahren zur Kopplung von leicht handhabbaren mehrlagigen Platinensubstraten mit einer biokompatiblen Fluidiksubstratkomponente sowie einen derartig erstellten Mikrofluidik-Chip anzugeben.

10 Zur Lösung dieser Aufgabe wird mit der Erfindung ein Verfahren zur Herstellung eines hybriden Mikrofluidik-Systems vorgeschlagen, das versehen ist mit:

- 15 - einer Leiterplatine, die eine Polymer-Trägerschicht (Platinenmaterial) aufweist, wobei mindestens eine Seite der Trägerschicht mit einer elektrisch leitenden Schicht versehen ist, die mehrere Elektroden aufweist, und auf die elektrisch leitende Schicht unter Freilassung zumindest einer der Elektroden eine oder mehrere photolithographisch bzw. mittels Elektronenstrahl strukturierbare Lack- bzw. Polymerschicht (-en) auf Acryl-, Epoxidharz-, Phenolharz-, Silikonharz- Fluorpolymerbasis aufgebracht ist, und
- 20 - einer oder mehrerer Mikrokanal-Materiallage(n) mit einer Außenseite, in die Mikrokanäle bildende Vertiefungen eingebracht sind,
- wobei die Materiallage PDMS (Polydimethylsiloxan, SYLGARD®, DOW Corning), andere Organosiloxane sowie deren Polymerisationsprodukte, Silikone, Polyacrylate (wie z.B. PMMA), und/oder Elastomere mit sauerstoff- und/oder stickstoffhaltigen funktionalen Gruppen (z.B. Polysulfon, -imid, -carbonat und/oder -acrylnitril aufweist,
- 25 - wobei die Vertiefungen aufweisende Außenseite der Mikrokanal-Materiallage die Photolackschicht der Leiterplatine derart kontaktiert, dass die mindestens eine Elektrode mit einer der Vertiefungen fluchtet und
- 30 - wobei die Außenseite der Materiallage fluiddicht mit der Lack- bzw. Polymerschicht der Leiterplatine verbunden ist.

- 3 -

In vorteilhafter Weiterbildung der Erfindung ist vorgesehen, dass die Photolackschicht das Epoxidharz SU-8® (MicroChem Corp.), Bisbenzocyclobuten (Cycloten®, DOW) oder CYTOP® (Cyclic Transparent Optical Polymer, Asahi Glass Company) aufweist.

5

Schließlich kann vorteilhafterweise die fluiddichte Verbindung zwischen der Außenseite der Mikrokanal-Materiallage und der Lack- bzw. Polymerschicht der Leiterplatine Plasma und vorzugsweise Sauerstoffplasma unterstützt sein.

10 In weiterer vorteilhafter Ausgestaltung der Erfindung ist vorgesehen, dass die Leiterplatine auf der mindestens eine ihrer beiden Seiten eine mehrlagige elektrisch leitende Schicht mit mehreren gegeneinander elektrisch isolierten elektrisch leitenden Schichten aufweist, von denen die oberste die Elektroden aufweist.

15

Ferner ist es von Vorteil, wenn bei dem erfindungsgemäßen System die Leiterplatine beidseitig mit jeweils einer ein- oder mehrlagigen elektrisch leitenden Schicht versehen ist und Durchkontaktierungsöffnungen zur elektrischen Verbindung der elektrisch leitenden Schichten aufweist.

20

Schließlich kann mit Vorteil vorgesehen sein, dass die Leiterplatine zur Fluidanbindung der Mikrokanäle mindestens einen Fluidkanal aufweist, der sich von der mit der Mikrokanal-Materiallage verbundenen einen Seite der Leiterplatine zu deren gegenüberliegenden anderen Seite erstreckt.

25

Als besonders vorteilhafte Materialkombination hat sich SU-8® als Photolackschicht und PDMS als Mikrokanal-Materiallage herausgestellt.

30

Die Erfindung betrifft insbesondere rekonfigurierbare (d.h. schaltbare) Elektrodenanordnungen auf mehrlagigen PCBs (Printed Circuit Boards), die durch eine oder mehrere dünne, lithografisch strukturierbare Polymerschichten (z.B. Photoresist SU-8®) versehen sind und als Substrat für Mikrofluidik-Systeme

- 4 -

eingesetzt werden. Die Polymerschichten fungieren als biokompatible, planarisierende und andersweitige physikalische Schutz- und/oder Trennschichten, sowie als haftvermittelndes Substrat zur PDMS-Fluidikebene und können zusätzlich als strukturierbares Material zur Erzeugung von

5 Mikrokanälen in der Mikrofluidik und Lötstopmmaske für die Bestückung des Platinenmaterials mit elektronischen Bauelementen dienen. Mit anderen Worten wird also die Fluidikebene nicht notwendigerweise durch die Mikrokanallage allein sondern zusätzlich auch durch entsprechende Strukturen in der Fotolackschicht bestimmt.

10

Mit der Konzeption hybrider Biochips auf PCB-Basis ist es erstmalig gelungen, mikrofluidische Komponenten mit mehreren elektrischen Layern zu kombinieren. Derartige Biochips erlauben die online gesteuerte Manipulation von elektrisch geladenen Molekülen und Mikropartikeln bei gleichzeitiger optischer

15 Überwachung. Letzteres bildet die Grundlage zur on-chip Integration biochemischer Standardverfahren wie z.B. der Hybridisierung und Amplifikation von Nukleinsäuren. Der Biochip auf der Basis konventioneller Leiterplattentechnik eröffnet somit neue Anwendungsfelder in den Bereichen der biomolekularen Diagnostik und kombinatorischen Chemie bis hin zur

20 Mikroreaktionstechnik und evolutiven Biotechnologie.

Integrierte Anwendungen auf Biochips in der Biotechnologie sind derzeit limitiert durch zeitaufwändige Entwicklungszyklen zur Herstellung anwendungsspezifischer Systeme. Vom Nutzer programmierbare Biochips ermöglichen

25 mittels digital gepulsten Mikroelektroden einen effizienten Transport von Biomolekülen (DNA, Proteine etc.) über Mikrofluidikkanäle sowohl zu on-chip integrierten Mikroreaktoren als auch Detektionsorten, wobei sich die Biomoleküle mittels laserinduzierter Fluoreszenzdetektion verfolgen lassen.

30 Diese hybriden Biochips wurden bisher mittels kostenintensiver halbleitertechnologischer Herstellungsverfahren gefertigt, da sich die für mikrofluidische

- 5 -

Anwendungen typischen Strukturgrößen mit etablierten Verfahren der Mikrosystemtechnik erfolgreich realisieren ließen.

Eine Vielzahl von - hauptsächlich auf Basis von Silizium, Glas oder
5 Polydimethylsiloxan (PDMS) gefertigten - Mikrosystemen mit meist einer
mikrofluidischen und/oder elektrischen Ebene zeugen von dieser Entwicklung.
Für den elektrokinetischen Molekültransport innerhalb dieser fluidischen
Systeme wird jedoch zunehmend eine hohe Anzahl von on-chip Mikroelektro-
denanordnungen benötigt, da die Aktorelektroden auf der Chipkomponente
10 einzeln angesteuert werden müssen. Letzteres macht das Routing der erforderlichen
Leiterbahnen auf nur einem elektrischen Layer sehr aufwändig und
schränkt die Skalierbarkeit der Integration enorm ein.

Um dieses Problem zu vermeiden, wird das halbleitertechnologisch prozes-
15 sierte Siliziumsubstrat erfindungsgemäß durch ein PCB ersetzt. Damit lassen
sich kostengünstig mehrere elektrische Lagen realisieren, die es ermöglichen,
die Mikroelektroden effektiv zu kontaktieren. Diese neuartigen Low-Cost-
Biochips enthalten eine mikrofluidische Komponente aus vorzugsweise
(transparentem) PDMS und eine Leiterplatte mit vorzugsweise mehreren
20 elektrischen Ebenen zur einfachen und skalierbaren Kontaktierung der
Mikroelektroden auf der Oberseite der elektrischen Layer.

Folgende Ausführungsvarianten der erfindungsgemäßen hybriden PCB-Chips
sind beispielsweise möglich:

25

1. Mehrlagiges PCB-Substrat mit einer oder mehreren Durchgangsbohrung
(-en) zur Kontaktierung der Mikrokanal-Materiallage in PDMS bzw. o.g.
Materialien auf der Oberseite des Chips.
- 30 2. Mehrlagiges PCB-Substrat mit einer oder mehreren
Durchgangsbohrungen zur Kontaktierung der Mikrokanal-Materiallagen in
PDMS bzw. o.g. Materialien auf der Ober- und Unterseite des Chips.

- 6 -

3. Mehrlagiges PCB-Substrat mit einer oder mehreren Durchgangsbohrungen und mit einer oder mehreren Mikrokanal-Materiallagen in PDMS bzw. o.g. Materialien und mit einer Mikrokanäle aufweisenden Polymerschicht (z.B. SU-8) auf der Oberseite des Chips.

5

4. Mehrlagiges PCB-Substrat mit Durchgangsbohrungen und zwei Mikrokanal-Materiallagen in z.B. PDMS und einer Mikrokanalstruktur in z.B. SU-8 auf der Oberseite des Chips.

10 5. Mehrlagiges PCB-Substrat mit Durchgangsbohrungen und zwei Mikrokanal-Materiallagen in z.B. PDMS und zwei Mikrokanalstrukturen in z.B. SU-8 auf der Ober- und Unterseite des Chips.

15 Die Herstellung des erfindungsgemäßen hybriden Biochips besteht z. B. aus einer Kombination von an sich bekannten Strukturierungs- und Abformverfahren der Mikrosystemtechnik.

Aus konventionellen Methoden wurden mit dem Substrat Polyimid als blokompatibles Leiterplatten-Basismaterial symmetrisch konzipierte, vierlagige Platinen gefertigt, die ein oder mehrere Chips mit Abmessungen von 2,8 cm x 3,2 cm enthalten. Dieses Format wurde gewählt, um etablierte Lithographieprozesse analog der etablierten 4"-Wafertechnologie zu nutzen. Die Durchkontaktierungen (Vias) zur Verbindung der einzelnen elektrischen Lagen wurden sowohl durch mechanische als auch Laserbohrungen realisiert. Die Kupferleiterbahnen (Dimensionen: Höhe 17,5 µm, Breite 100 µm) und die Elektroden wurden mit einer chemisch inerten Goldschicht bedeckt, um eine gute Kompatibilität mit den biochemischen Lösungen zu gewährleisten. Daran schließt sich die Beschichtung und lithographische Strukturierung der Polymerschicht an, welche zum einen zur kompletten Planarisierung der PCB-Oberfläche dient, die Leiterbahnen von den Fluidikkanälen isoliert und zum anderen durch selektive Öffnung (Strukturdimension 60 µm x 60 µm) den Kontakt der Elektroden zu den mikrofluidischen Kanälen definiert. Als Polymer

20
25
30

- 7 -

wurde SU-8 (microresist technologies, Berlin) verwendet, welches sich photolithografisch mit einem exzellenten Aspektverhältnis strukturieren lässt und sich nicht zuletzt durch seine biokompatiblen Eigenschaften für (Bio)MEMS-Anwendungen hervorragend eignet.

5

Die Fabrikation der mikrofluidischen Layer erfolgt mittels Mikroabformung von einem vorab erzeugten Master. Hierzu werden drei Strukturebenen in SU-8 auf einem Siliziumsubstrat erzeugt, aus der nach Abformung mit PDMS (Sylgard 184, Dow Corning) jeweils drei diskrete Kanaltiefen resultieren. Entsprechend
10 Bild 2 wird anschließend die in PDMS erzeugte Mikrofluidik durch ein plasmaunterstütztes Bondverfahren dauerhaft und irreversibel mit der auf dem Elektrodenlayer zuvor aufgetragenen Polymerschicht verbunden. Nach anschließender Vereinzelung der Chips wurden diese mittels Standard-Reflow-Technik mit einem programmierbaren Logikchip (z.B. FPGA, CPLD, μ C)
15 bestückt, der als Schnittstelle die Kommunikation zum externen Steuerrechner herstellt und die digitale elektrische Kontrolle der Aktorelektroden übernimmt.

Die wesentlichen neuen Aspekte der Erfindung lassen sich wie folgt stichpunktartig zusammenfassen:

20

Konzept

- Ersetzung der Standard-Siliziumtechnologie durch Leiterplatten als Basismaterial für mikrofluidische Anwendungen,
- 25 - dadurch:
 - kostengünstige Fertigung von elektrisch aktiven Biochips (siehe Fig. 1),
 - vereinfachtes Routing hochintegrierter Schaltungen durch mehrlagige PCBs,
 - 30 - zusätzliche Fluidikebenen durch eingebrachte, lithografisch strukturierbare Polymerschicht

- 8 -

Integrale Bestandteile (siehe Fig. 2)

- mehrlagige Leiterplatine als Basismaterial (hier im 100 µm-Design),
 - lithografisch strukturierbare Polymerbeschichtung (hier SU-8),
 - 5 - Fluid-Materiallage basierend auf Organosiloxane sowie deren Polymerisationsprodukte, Silikone, Polyacrylate (wie z.B. PMMA) und/oder Elastomere mit sauerstoff- und/oder stickstoffhaltigen funktionalen Gruppen (z.B. Polysulfon, -imid, -carbonat und/oder -acrylnitril (hier PDMS),
 - 10 - programmierbarer Logikchip zur Steuerung der Elektroden auf dem Chip (z.B. FPGA, CPLD, µC),
 - Connector-Pad (zur externen Spannungsversorgung)
 - Fluidik-Steganbindung (zur Befüllung der Mikrokanäle)
- 15 **Aufgabe der Leiterplatine**
- ist Basismaterial (hier gefertigt aus Polyimid-Verbundmaterial),
 - kostengünstige Standardfertigung erlaubt mehrere elektrische Ebenen; individuelle Kontaktierung der Elektroden mit geringem Routingaufwand,
 - 20 - oberster Layer (Elektroden) stellt Kontaktierung zur Fluidik dar,
 - fungiert als fluidische Durchkontaktierung zur externen Fluidikanbindung

Aufgaben Polymerschicht(-en)

- 25 - planarisiert die Oberfläche der Leiterplatine,
- ermöglicht eine vom Platinendesign unabhängige Strukturgröße der Elektroden,
- isoliert die Leiterbahnen gegenüber den Fluid-Kanälen,
- ermöglicht ein homogenes Bondverhalten vom PDMS gegenüber dem
- 30 Platinenmaterial,
- dient als Lötstopmmaske bei der weiteren Verarbeitung
- dient als andersweitige physikalische Schutz- und/oder Trennschichten

- 9 -

Aufgaben der Fluid-Materiallage (PDMS)

- 5 - Fertigung im Negativ-Abformverfahren (Softlithographie) mit Hilfe eines Masters,
- ist biokompatibel,
- kann selbst mehrere fluidische Ebenen enthalten,
- besitzt sehr gute optische Eigenschaften zur Online-Überwachung

10 Aufgaben programmierbarer Logikchips (z.B. FPGA, CPLD, μ C)

- übernimmt die Ansteuerung der Elektroden (beispielsweise für den elektrokinetischen Transport von Biomolekülen in den mikrofluidischen Kanälen),
- 15 - stellt die Schnittstelle zum über die elektrische Steckverbindung angeschlossenen, externen Rechner dar

Zusammenfassung der wesentlichen Aspekte der Erfindung

- 20 - Leiterplatine als Basismaterial ermöglicht es erstmalig, mehrere elektrische Layer auf hybriden Biochips zu integrieren,
- einfaches Routing komplexer Schaltungen bei nahezu beliebiger Skalierbarkeit,
- über die für die Anwendung angepasste Polymerschicht ist die vertikale
- 25 Integration von mikrofluidischen Komponenten und elektrischen Layern auf Platinenbasis möglich.

- 10 -

ANSPRÜCHE

1. Mikrofluidik-System mit

- einer Leiterplatine, die eine Polymer-Trägerschicht (Platinenmaterial) aufweist, wobei mindestens eine Seite der Trägerschicht mit einer elektrisch leitenden Schicht versehen ist, die mehrere Elektroden aufweist, und auf die elektrisch leitende Schicht unter Freilassung zumindest einer der Elektroden eine oder mehrere photolithographisch bzw. mittels Elektronenstrahl strukturierbare Lack- bzw. Polymerschicht(-en) auf Acryl-, Epoxidharz, Phenolharz-, Siliconharz- Fluorpolymerbasis aufgebracht ist, und
- einer oder mehrerer Mikrokanal-Materiallage(n) mit einer Außenseite, in die Mikrokanäle bildende Vertiefungen eingebracht sind,
- wobei die Materiallage PDMS (Polydimethylsiloxan, SYLGARD®, DOW Corning), andere Organosiloxane sowie deren Polymerisationsprodukte, Silikone, Polyacrylate (wie z.B. PMMA), und/oder Elastomere mit sauerstoff- und/oder stickstoffhaltigen funktionalen Gruppen (z.B. Polysulfon, -imid, -carbonat und/oder -acrylnitril aufweist,
- wobei die Vertiefungen aufweisende Außenseite der Mikrokanal-Materiallage die Photolackschicht der Leiterplatine derart kontaktiert, dass die mindestens zwei Elektroden mit jeweils einer der Vertiefungen fluchtet und
- wobei die Außenseite der Materiallage fluiddicht mit der Lack- bzw. Polymerschicht der Leiterplatine verbunden ist.

- 2. Mikrofluidik-System nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Photolackschicht das Epoxidharz SU-8® (MicroChem Corp.), Bisbenzocyclobuten (Cyclotene®, DOW) oder CYTOP® (Cyclic Transparent Optical Polymer, Asahi Glass Company) aufweist.**

- 11 -

3. Mikrofluidik-System nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Herstellung einer fluiddichten Verbindung zwischen der Außenseite der Mikrokanal-Materiallage und der Lack- bzw. Polymerschicht der Leiterplatine Plasma unterstützt ist.
4. Mikrofluidik-System nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Leiterplatine auf der mindestens eine ihrer beiden Seiten eine mehrlagige elektrisch leitende Schicht mit mehreren gegeneinander elektrisch isolierten elektrisch leitenden Schichten aufweist, von denen die oberste die Elektroden aufweist.
5. Mikrofluidik-System nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Leiterplatine beidseitig mit jeweils einer ein- oder mehrlagigen elektrisch leitenden Schicht versehen ist und Durchkontaktierungsöffnungen zur elektrischen Verbindung der elektrisch leitenden Schichten aufweist.
6. Mikrofluidik-System nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Leiterplatine zur Fluidanbindung der Mikrokanäle mindestens einen Fluidkanal aufweist, der sich von der mit der Mikrokanal-Materiallage verbundenen einen Seite der Leiterplatine zu deren gegenüberliegenden anderen Seite erstreckt.
7. Mikrofluidik-System nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass in die Polymer-Trägerschicht bzw. in mindestens eine der Polymer-Trägerschichten Mikrokanäle bildende Vertiefungen ausgebildet sind, und zwar vorzugsweise durch lithographische Strukturierung.
8. Verfahren zum Herstellen eines Mikrofluidik-Systems, insbesondere nach einem der vorhergehenden Ansprüche, mit den folgenden Schritten:

- 12 -

- Bereitstellen einer Leiterplatine, die eine Polymer-Trägerschicht (Platinenmaterial) aufweist, wobei mindestens eine Seite der Trägerschicht mit einer elektrisch leitenden Schicht versehen ist, die mehrere Elektroden aufweist,
- Aufbringen einer oder mehrerer Lack- bzw. Polymerschicht(en) auf Acryl-, Epoxidharz-, Phenolharz-, Silikonharz- bzw. Fluorpolymerbasis, :
- Strukturieren der Lack- bzw. Polymerschicht(en), und zwar fotolithographisch bzw. mittels Elektronenstrahl, zur Erzeugung von in der Lack- bzw. Polymerschicht(en) freigelegten Elektroden,
- Bereitstellen einer oder mehrerer Mikrokanal-Materiallage(n) mit jeweils einer Außenseite, in die Mikrokanäle bildende Vertiefungen eingebracht sind, und
- Verbonden der Außenseite jeder Mikrokanal-Materiallage mit einer der Lack- bzw. Polymerschicht(en) auf der Leiterplatine zum fluiddichten Verbinden beider, wobei mindestens zwei der Elektroden mit jeweils einer der Vertiefungen der Mikrokanal-Materiallage(n) fluchtet.

- 13 -

ZUSAMMENFASSUNG**Hybrider Mikrofluidik-Chip und Verfahren zu seiner Herstellung**

Der hybride elektrisch aktive Biochip ist versehen mit einer Leiterplatine, die eine Polymer-Trägerschicht aufweist, wobei mindestens eine Seite der Trägerschicht mit einer elektrisch leitenden Schicht versehen ist, die mehrere Elektroden aufweist, und auf die elektrisch leitende Schicht unter Freilassung zumindest einer der Elektroden eine oder mehrere photolithographisch bzw. mittels Elektronenstrahl strukturierbare Lack- bzw. Polymerschicht(-en) auf Acryl-, Epoxidharz, Phenolharz-, Siliconharz- Fluorpolymerbasis aufgebracht ist. Ferner weist das Mikrofluidik-System eine Mikrokanal-Materiallage mit einer Außenseite auf, in die Mikrokanäle bildende Vertiefungen eingebracht sind, wobei die Materiallage PDMS (Polydimethylsiloxan, SYLGARD®, DOW Corning), andere Organosiloxane sowie deren Polymerisationsprodukte, Silikone, Polyacrylate (wie z.B. PMMA), und/oder Elastomere mit sauerstoff- und/oder stickstoffhaltigen funktionalen Gruppen (z.B. Polysulfon, -imid, -carbonat und/oder -acrylnitril aufweist, wobei die Vertiefungen aufweisende Außenseite der Mikrokanal-Materiallage die Photolackschicht der Leiterplatine derart kontaktiert, dass die mindestens zwei Elektroden mit jeweils einer der Vertiefungen, die durch die lithographisch strukturierte Lackschicht realisiert werden, fluchtet und wobei die Außenseite der Materiallage fluiddicht mit der Lack- bzw. Polymerschicht der Leiterplatine verbunden ist.

(Fig. 2)

⋮

- 1/2 -

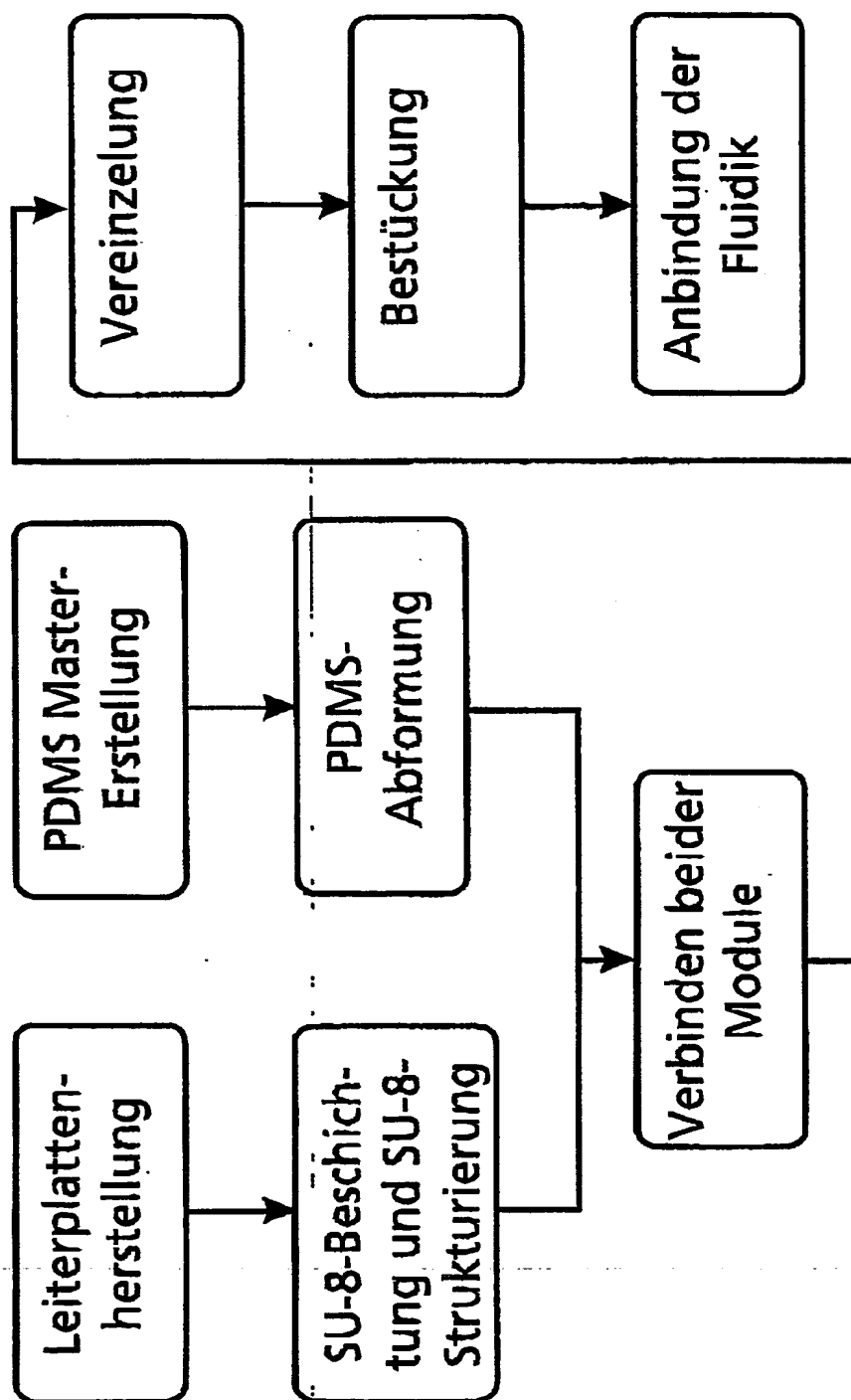
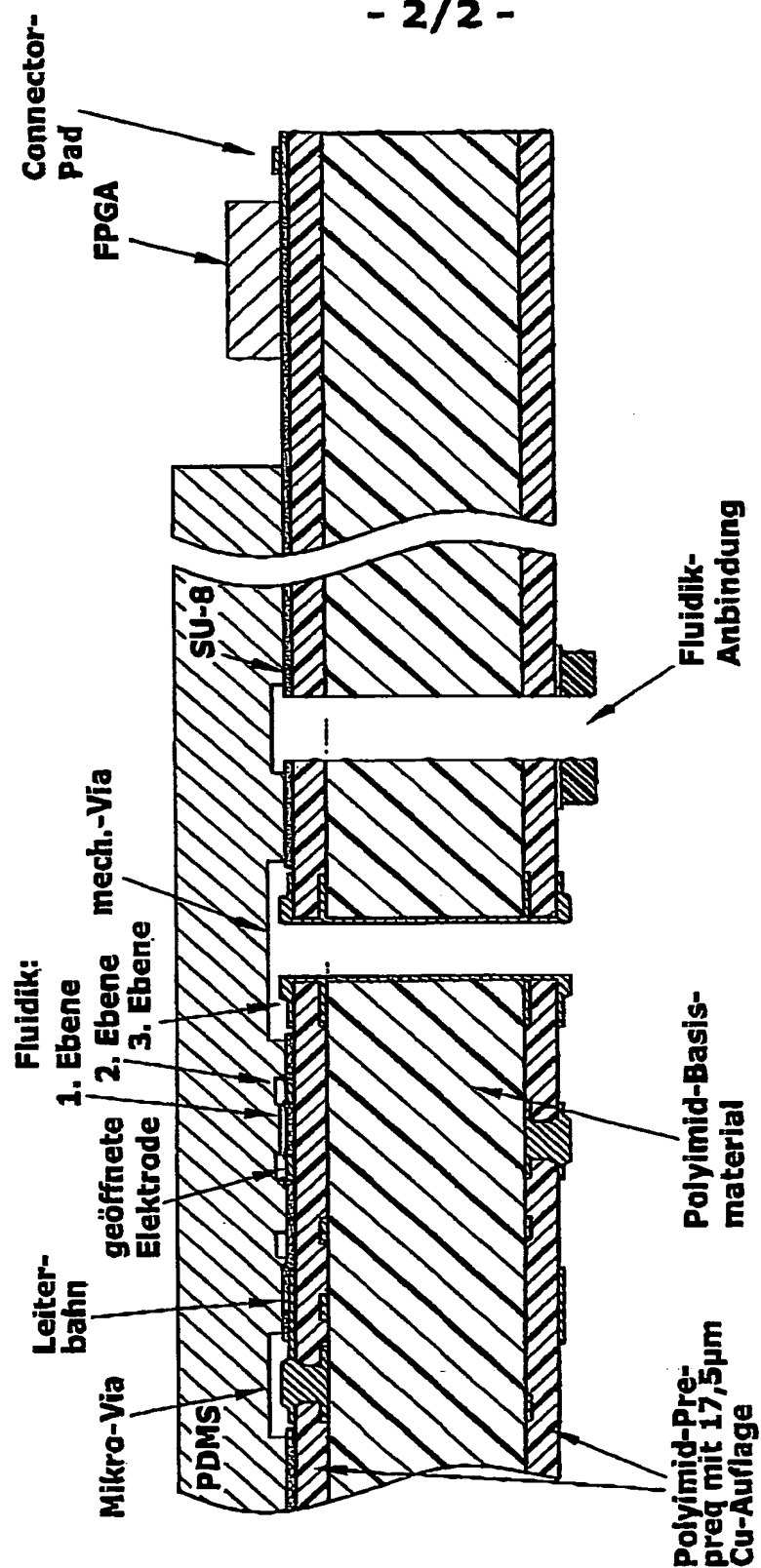


Fig.1



This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record.

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☒ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.